

**Nederlands Centrum
voor Beroepsziekten**



Reproductie en Arbeid

Nieuwste inzichten in reprotox en cytostatica

Teus Brand

Coronel Instituut, Academisch Medisch Centrum Amsterdam

Inleiding

- Korte inleiding in de problematiek
- Welke evidence wordt genoemd in:
 - NVAB-richtlijn "Zwangerschap, postpartumperiode en werk werk
 - GR rapport "Preconceptiezorg: voor een goed begin", met focus op arbeidsomstandigheden
 - RIVM rapport Ziektelast repro
 - Handreiking Arbomaatregelen zwangerschap & arbeid
- Wat is op grond van bovenstaande het evidence based advies aan ziekenhuizen?

Factoren die invloed hebben op de zwangerschapsuitkomst (Steeegers, 2005)

- Medische voorgeschiedenis
- Verloskundige voorgeschiedenis
- Infecties
- Aangeboren afwijkingen
- Erfelijke ziektes binnen de familie
- ***Werkomgeving***
- Voeding
- Roken
- Alcohol
- Drugs
- Medicijnen

Werkfactoren met een negatieve zwangerschapsuitkomst

- **Algemene factoren** zoals fysieke belasting, psychische belasting, ploegendienst
- **Chemische factoren**, zoals oplosmiddelen, metalen, pesticiden, anesthesiegassen en cytostatica.
- **Fysische factoren** zoals, warmte, koude, straling, lawaai en trillingen.
- **Infecties**

Welke blootstellingen zijn belangrijk in het ziekenhuis?

- Cytostatica
- Narcosegassen
- Oplosmiddelen zoals bijvoorbeeld alcohol

Cytostatica vroeger

Cytostatica nu

RL-NVAB

Effecten chemotherapeutica

- Verpleegkundigen blootgesteld aan chemotherapeutica hebben een hoger risico op een buitenbaarmoederlijke zwangerschap (OR 10; 95% CI 2,1-56,2; Saurel-Cubizolles, 1993)
- Zelfgerapporteerde miskramen en doodgeboortes bij verpleegkundigen en apothekmedewerksters hoger bij blootstelling aan chemo (miskr: OR 1,5; 95% CI 1,2-1,8; doodgeb: OR 1,4; 95% CI 1,2-1,7; Valanis, 1999)

Evidence werkfactoren GR-rapport: cytostatica

Er zijn duidelijke aanwijzingen dat vrouwen die in de vroege zwangerschap zijn blootgesteld aan chemotherapeutica een grotere kans hebben op een miskraam of een dood geboren kind
(GR-rapport, bewijskracht 2)

**Schatting van de risico's voor Nederland op effecten op de
voortplanting als gevolg van beroepsmatige blootstelling aan
cytostatica;**

**Dekkers et al., RIVM rapport ziektelast van effecten op
voortplanting t.g.v. stoffen op werkplek, 2008**

Effect op de voortplanting	Odds ratio	Bron
Laag geboortegewicht (<2500 g)	2,0 (0,9-4,5)	Peelen et al., 1999 Fransman et al., 2007
Aangeboren afwijkingen	1,6 (0,9-2.9)	Dranitsaris et al., 2005
Spontane abortus	1,5 (1,1-1,9)	Dranitsaris et al., 2005
Verlengde TTZ (>6 maanden)	1,0 (0,7-1,2)	Peelen et al., 1999 Fransman et al., 2007

**Schatting van het aantal beroepsmatig blootgestelde personen
in Nederland (bijna uitsluitend vrouwen van 20-45 jaar);
Dekkers et al., RIVM rapport ziektelast van effecten op
voortplanting t.g.v. stoffen op werkplek, 2008**

Sector	Blootgestelde personen
Thuiszorginstellingen	7500
Oncologieverpleegkundigen	3000
Medewerkers ziekenhuisapotheken	1000
Verplegings- en verzorgingsinstellingen	1000
Apotheekmedewerkers (excl. Ziekenhuisapotheken)	150
Wasserijen	150
Veterinaire praktijken	100
Totaal	12900

Populatie Attributief Risico voor cytostatica

- Spontane abortus
- Relatief risico 1,5
- Blootgestelde populatie 12.900
- Vrouwen in fertiele levensfase met betaald werk 1.900.000
- PAR: 0,34%

**Samenvatting ziektelast
Dekkers et al., RIVM rapport ziektelast
van effecten op voortplanting t.g.v.
stoffen op werkplek, 2008**

- Schadelijke effecten op de voortplanting ongeveer 40.000 DALY's
- 400 DALY's veroorzaakt door beroepsmatige blootstelling aan eerder genoemde stofgroepen
 - Bestrijdingsmiddelen 63% (247 DALY's)
 - Oplosmiddelen 36% (141 DALY's)
 - Cytostatica & narcosegassen 1% (5 DALY's)

Narcosegassen

Evidence werkfactoren: narcosegassen

Een meta-analyse uit 1997 wees uit dat vrouwen die tijdens hun (vroeg) zwangerschap beroepsmatig werden blootgesteld aan hoge doses narcosegassen: hoger risico op een miskraam (OR 1,9; 95% CI 1,72-2,09; Boivin, 1997)

Beroepsmatige blootstelling aan lachgas leidt tot een grotere kans op een kind met een laag geboortegewicht (NIOSH-Alert 1994)

Organische oplosmiddelen

Evidence werkfactoren: organische oplosmiddelen

Blootstelling van vrouwen én mannen aan hoge concentraties organische oplosmiddelen voor de bevruchting

en voor vrouwen in de vroege zwangerschap leidt tot een verhoogde kans op miskramen of aangeboren afwijkingen bij het kind
(bewijskracht: niveau 2)

Tot welke (beleids)adviezen en handreikingen heeft de evidence geleid?

- RL-NVAB
- GR-rapport Preconceptiezorg
- Stichting van de Arbeid: Handreiking Arbomaatregelen Zwangerschap & Arbeid

Advies RL-NVAB en GR-rapport Chemische blootstelling I

Rond de conceptie, tijdens de zwangerschap en in de borstvoedingsperiode geen blootstelling aan stoffen met een direct genotoxisch werkingsmechanisme, zoals mutagene en de meeste carcinogene stoffen.

Er kan voor deze stoffen namelijk geen veilig blootstellingsmechanisme worden vastgesteld (RL en GR-rapport)

Advies RL-NVAB en GR-rapport Chemische blootstelling II

- Indien er geen sprake is van een genotoxisch werkingsmechanisme, kan mogelijk een veilig blootstellingsniveau worden vastgesteld
- Dit vereist wel een hoge mate van vakdeskundigheid, die niet iedere arboprofessional bij voorbaat heeft. Indien toch geen veilig blootstellingsniveau kan worden vastgesteld geldt het voorzorgsprincipe: geen blootstelling

Advies RL-NVAB en GR-rapport Chemische blootstelling III

- Indien bij het vaststellen van de wettelijke grenswaarde voor de betreffende stof rekening is gehouden met het reprotoxische effect, dan mag tijdens de zwangerschap en borstvoedingsperiode met deze stof worden gewerkt wanneer kan worden aangetoond dat de wettelijke grenswaarde niet wordt overschreden.
- Hierbij dient in aanmerking worden genomen dat de wettelijke grenswaarde verouderd kan zijn. Dit vereist in elk geval zorgvuldige bestudering van de GR-adviezen.

Advies RL en GR-rapport Chemische blootstelling IV

- Bij onvoldoende gegevens
- Onduidelijkheid over de veiligheid van de blootstelling
- Waarbij ook de opname door de huid wordt meegenomen
- Dan geldt het voorzorgsprincipe: geen blootstelling

Handreiking St. v.d. Arbeid: De stof heeft een gezondheidskundige grenswaarde

Consequenties:

- Visie 1: De blootstelling van een zwangere werknemster hoort ver onder de gezondheidskundige grenswaarde te blijven omdat deze grenswaarde onvoldoende rekening zou houden met de zwangerschap en het ongebooren kind
- Visie 2: Als de blootstelling voor de zwangere werknemster onder de gezondheidskundige grenswaarde ligt, mag door haar met de betreffende stof gewerkt worden. In deze visie is bij het vaststellen van de gezondheidskundige grenswaarde voldoende rekening gehouden met het nageslacht.

Handreiking St. v.d. Arbeid: De stof heeft geen drempelwaarde; bij geringste hoeveelheid is schade aan de gezondheid mogelijk

Consequenties:

- Visie 1: Een zwangere werknemster mag niet worden blootgesteld aan deze stoffen. In deze visie wordt ieder risico voor de zwangerschap en het ongeboren kind uitgesloten.
- Visie 2: Als de blootstelling onder de publiekelijke (wettelijke) grenswaarde ligt, mag door de zwangere werknemster met de betreffende stof gewerkt worden. In deze visie wordt voor de zwangerschap en het ongeboren kind -evenals voor de werknemer buiten de zwangerschap- een bepaald risico aanvaard.

Handreiking St. v.d. Arbeid: De stof heeft (nog) geen gezondheidskundige grenswaarde

Consequentie:

Voor de zwangere werknemster kan het voorzorgsbeginsel gehanteerd worden. Het voorzorgsbeginsel betekent dat-totdat meer bekend is over mogelijke schade- de medewerkster tijdens haar zwangerschap niet aan een stof wordt blootgesteld. Oftewel: zolang we niet weten wat de gevolgen zijn: niet doen.

Beleidsregel 1.42 uit het Arbobesluit “Organisatie van de arbeid van zwangere vrouwen en werknemers tijdens lactatie”

- De verplichting van de werkgever houdt ten minste in dat...

Lid 1 onder F:

De zwangere werknemer of werknemer tijdens lactatie bij de arbeid niet wordt blootgesteld aan stoffen, die de gezondheid van henzelf en/of hun (ongeboren) kind kunnen schaden

Beleidsregel 1.42 uit het Arbobesluit “Organisatie van de arbeid van zwangere vrouwen en werknemers tijdens lactatie”

Lid 3 Tot de stoffen bedoeld in lid onder F
worden gerekend:

A stoffen .. Met een genotoxisch
werkingmechanisme

B stoffen die via niet-genotoxisch
werkingsmechanisme schadelijk kunnen
zijn voor kind of zuigeling

Samenvatting en hoe nu te handelen?

- Evidence niet altijd eenduidig, maar wel bij carcinogene stoffen.
- Adviezen voor omgang daarmee duidelijk verwoord in RL en GR-rapport
- Enigszins genuanceerd in Handreiking StvdA
- Verder lijkt bijdrage van beroepsmatige blootstelling aan cytostatica op zwangerschapscomplicaties toch niet zo groot (RIVM-rapport)
- Toelaten dat zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven beroepsmatig worden blootgesteld is vooralsnog in tegenspraak met huidige Nederlandse wet- en regelgeving (1.42) en EU-regelgeving (92/85/EEC)

**Good practice: Air France/KLM
(In: Linos & Kirch, Eds, Promoting Health
for Working Women, Springer, 2008, pp
65-66).**

- 600 zwangerschappen bij stewardessen per jaar
- Analyse gezondheidsrisico's voor vliegen tijdens zwangerschap
- Turbulentie-risico's niet te voorkomen
- Fysieke belasting wellicht hoger dan de norm
- Heeft geleid tot besluit van Air France/KLM dat zwangere stewardessen niet meer mogen vliegen, maar aangepast werk krijgen aangeboden

Nederlands Centrum voor **Beroepsziekten**



t.brand@amc.uva.nl